



過敏性腸症候群における直腸拡張刺激， 精神的ストレスの認知および脳血流に及ぼす影響

Effect of rectal distension and psychological stress task on cognition and regional brain blood flow in irritable bowel syndrome

金子 宏^{*1}・金澤 太茂^{*2}・今村 祐志^{*2}・小長谷敏浩^{*2}
(Hiroshi Kaneko) (Tamotsu Kanazawa) (Hiroshi Imamura) (Toshihiro Konagaya)

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科(心療内科)^{*1}
愛知医科大学医学部内科学講座消化器内科^{*2}



はじめに

過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome；IBS)は、慢性・反復性の腹痛あるいは腹部不快感と便通異常があるにもかかわらず、症状を説明しうる器質的疾患が見出せない場合に診断される機能性消化管障害の代表的疾患である。IBSでは脳-腸相関を介してストレスにより症状が増悪し、腸管拡張刺激に対する知覚過敏が知られている。最近では脳イメージング(positron emission tomography；PETなど)の進歩もあり、IBSにおける脳の活動部位の研究から、IBSでは痛みの中でもとりわけ内臓痛とその投射野である島(insula)、さらに感情・情動に関連する脳領域[前帯状皮質(anterior cingulate cortex；ACCなど)の活動の亢進が報告されているが、所見・解釈は一定していない¹⁾。

一般的に、ストレスがIBSの症状を悪化させることはよく知られているが、精神的ストレスにより直腸知覚閾値の上昇(気晴らし効果)が健常者ではみられるのに対し、IBS患者ではみられない²⁾。しかし、脳イメージングで腸管拡張刺激時における精神的ストレスの脳血流に関する報告はみられない。

今日までのIBSにおける腸管拡張刺激に対する

脳イメージ研究では、その拡張圧は比較的高圧であり、一定の圧での反復刺激を負荷しているものが多い。また、IBSには性・便通異常のタイプによる病態生理に差があるにも関わらず、脳イメージ研究の対象は女性が多く、病型も混在している³⁾。

今回、IBS患者と健常者のおおのの痛み閾値レベルでの直腸拡張刺激による脳活動領域の差、および精神的ストレス負荷時のその変化をPETで検討した。



方法

1. 対象

健常者7名(N群：平均年齢32.9歳)、およびRome II基準⁴⁾に合致する下痢優位型IBS患者5名(P群：38.0歳)、右利き男性を対象とした。IBSの重症度は日常生活に支障がなく、定期的に治療薬の服用を必要としない軽症患者を選択し、検査は有症状時期に実施しIBS治療薬を最低でも検査前7日間は休薬とした。検査は十分な説明ののち文章による同意を得て実施した。研究に関しては実施施設での倫理委員会の審査・承認を得た。

2. 方法

食事は、午前9時から検査を行う場合は前日21時より絶食とし、午後1時から検査を行う場合は、

朝食を午前6時までに済ませ、以降は絶食とした。ただし、飲水は自由とした。検査当日に消化器症状の把握のため、gastrointestinal symptom rating scale(GSRS)の質問票を回答させた。

1) 直腸痛み閾値

左側臥位で最大径10cm、最大容量500mLのポリエチレン製バッグ付きカテーテルを、脱気した状態で肛門縁から10cmの直腸内へ潤滑剤を使用して挿入し、肛門縁より2cm外側のカテーテル部位を臀部にテープで固定した。バロスタット装置(SYNECTIC)を用い、4mmHgの定常圧でバッグを加圧した状態で20分間腸管を順応させた。その後、バロスタット装置により4mmHgずつ段階的に加圧拡張させ、visual analogue scale(VAS)を用いて痛みを評価し、既報の報告⁵⁾に準じてVASが3/10に達した圧を痛み閾値とした。

2) 直腸拡張刺激、精神的ストレス負荷

被験者には直腸内にバッグを挿入した状態で、PET装置撮影台上で仰臥位をとらせた。直腸バルーンをその被験者の痛み閾値まで伸展させる単独負荷、これに加えて連続暗算課題をさせる複合負荷を4分間ずつ課した。PET撮像では、負荷開始60秒後から $H_2^{15}O$ 15mL、370 MBqを30秒かけて静脈内注射し、1分30秒後から1分間で脳全体をスキャンし撮像を行った。PET撮像時の脳血流は $H_2^{15}O$ から発せられる放射能の強度としてボクセルごとに数値で記録した。解析ソフトSPM99をMatlab(version 6.1)上で用いて、脳血流増加部位の評価を行った。

負荷前、負荷中に心拍、血圧、VASを用いた痛み、不快感、精神・身体ストレス感を記録した。単独、複合、コントロール負荷を11分の間隔で順序効果を統制する方法で2回ずつ実施した。

結果

①GSRSの酸逆流尺度スコアなどの6つのスコアのうち、下痢尺度スコアのみがN群に比しP群で

有意に高かった。

②直腸痛み閾値はN群で 26.3 ± 7.3 mmHg、P群で 14.4 ± 3.6 mmHgとP群で有意に低かった($p < 0.01$)。

③脳血流はP群ではN群に比し、単独負荷では島、視床において、複合負荷ではACC、中帯状回(midcingulate cortex; MCC)、島、視床において血流の増加が観察された。分散分析の結果、血流増加部分において(群×負荷)に有意な交互作用がみられた($p < 0.01$)。

④いずれの負荷においても心拍、血圧に有意な変動は認めなかった。

⑤単独負荷における身体的ストレス感はP群ではN群に比して有意に高値であり、複合負荷によってN群では痛みの認知の低下傾向がみられた($p = 0.07$)。

考察

今回検討対象とした軽症の下痢優位型P群では、N群に比して直腸痛み閾値が低く、従来の報告と同様であった。また、募集したP群が検査日には下痢症状がみられたことがGSRSで裏付けられ、活動期のIBSでの検討であることが保証された。

被験者固有の痛み閾値レベルでの直腸拡張刺激により、P群ではN群に比較して強いストレス感を伴う有意に高い島領域の活動がみられた。多くの研究は直腸拡張圧が高く(40mmHg以上)、全被験者に一定の拡張刺激をしている。今回の検討から、軽度(VASで3/10)の痛みを認識する条件でもP群では不安や嫌悪などの感情処理を行う島の血流が増加したこと、ストレス感が増加したこと、IBSでみられる痛みを不快なストレスと感知することが脳イメージで明確にされたと考える。

精神的ストレス負荷は、P群では情動に関与する帯状回の血流を増加させ、有意差はなかったが、N群では痛みが軽快する傾向、すなわち「気晴ら

し効果」がみられた。このことは、IBSでは「気晴らし効果」がみられないとする報告²⁾と一致する結果であり、その機序として帯状回の活動、すなわち不快感などの情動が賦活化されていることが示唆された。



結 語

軽症、下痢優位型、男性IBS患者において、痛み閾値での直腸拡張刺激、精神的ストレスは知覚・認知の変動に対応する脳領域の活動の偏位をきたすことが示唆された。

(本研究は名古屋大学大学院環境学研究科、木沢記念病院中部療護センターとの共同研究である。)

文 献

- 1) Chang L : Brain responses to visceral and somatic stimuli in irritable bowel syndrome ; a central nervous system disorder? *Gastroenterol Clin North Am* **34** : 271-279, 2005
- 2) Posserud I, Agerforz P, Ekman R, et al : Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. *Gut* **53** : 1102-1108, 2004
- 3) Jones MP, Dillely JB, Drossman D, et al : Brain-gut connections in functional GI disorders ; anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterol Motil* **18** : 91-103, 2006
- 4) Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al : Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* **45** (Suppl. 2) : II 43-II 47, 1999
- 5) Bouin M, Plourde V, Boivin M, et al : Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome ; sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* **122** : 1771-1777, 2002